

# 開発項目 「機能性 RNA プロジェクト」 平成18年度～平成19年度 のうち平成18年度分中間年報

作成者：社団法人バイオ産業情報化コンソーシアム

## 1. 研究開発の内容及び成果等

### 研究開発項目 「機能性 RNA の探索・解析のためのバイオインフォマティクス技術の開発」

#### (1) 機能性RNAに特化したバイオインフォマティクス技術

##### (1-1) 機能性RNAのための総合的な配列解析技術の開発

整列されていない複数のRNA配列から配列間で共有される2次構造モチーフを推定する手法を開発し、国内及びPCT国際特許として出願した。手法の詳細は、国際学術誌Bioinformatics誌に発表した。また、ソフトウェア RNAmineとして本手法を実装し、ウェブ・アプリケーションとして誰でも容易にインターネット経由で利用可能になっている。

##### (1-2) 確率文法とカーネル法によるRNA配列情報解析技術の開発

ゲノム配列対RNA配列との類似性検索によるRNA遺伝子発見を、従来よりも高感度で実行可能な新規手法を開発した。線虫、ショウジョウバエ、ホヤの比較ゲノム結果を用いた検証実験において、51本の新規機能性RNA候補領域を同定することに成功した。本手法は現在検証実験中であるが、国際学術誌への投稿及び特許の出願について現在準備中である。

#### (2) 機能性RNAの網羅的予測

##### (2-1) 比較ゲノムによる機能性RNAの網羅的予測

ヒト、イヌ、マウス、ラットゲノムによる比較ゲノム結果と既存の予測ツール及び既存ゲノムアノテーション情報を活用して、進化的に保存された2次構造を有する確率が極めて高く、なおかつ転写産物が取得されている新規機能性RNA候補領域 353領域の抽出に成功した。また、既存の予測領域と重複する 1,249領域についても本手法の予測領域として独自に検出された。ここでの比較ゲノムは、当グループ独自開発の配列解析情報ツールを用いたもので、その特徴は、潜在的なRNA2次構造を考慮した高速・高精度の比較を可能にする点にあり、従来例をみない極めて新規性の高い手法である。今後、生物学実験による検証を経て、新規機能性RNAの発見を目指す。

##### (2-2) ゲノム配列からの機能性RNAの網羅的予測

マイクロRNAをヒトゲノムから網羅的に予測する新規手法の開発に成功し、特許出願した。本手法は従来手法と比較して感度・特異度ともに高く、150個以上の進化的に保存された新規マイクロRNA領域を予測した。さらに、独自開発のRNAに特化した比較ゲノム手法を用いることで、従来の比較ゲノム結果から種間（脊椎動物間、哺乳類間）で高度に保存された領域について、RNA2次構造を考慮した比較ゲノム手法を用いて比較のやり直しを行い、脊椎動物間の比較では5,337領域、哺乳類間の比較では3,321領域の新規機能性RNA候補領域の抽出に成功した。

### (3) 機能性RNAデータベース開発

2つのデータベース：fRNAdb と UCSC GenomeBrowser for Functional RNAを構築した。前者は、配列情報や文献情報を収容するためのデータベースであり、現在、ヒト完全長cDNA(H-inv cDNA)から非コード配列と分類されているもの5,489本及び既知機能性RNA配列8,204本を収容している。後者はゲノム上の多様な属性情報と機能性RNA遺伝子との関係を図示するもので、既存のデータベースにRNA独自の情報と機能を追加したものである。国際学術誌Nucleic Acids Research Database Issue に発表済で、海外からは欧米を中心に多くのアクセスがある。

## 研究開発項目 「機能性RNA解析のための支援技術・ツールの開発」

### (1) RNAのマススペクトロメトリー法の開発

生体から抽出した微量な機能性RNAを高感度質量分析法によって直接解析することを目指している。転写後プロセッシングや修飾など、RNAが有する質的な情報を正確に読み取ることによって、RNAが関与する高次生命現象の解明や疾患との関連性を明らかにしていくことを目的としている。昨年度、我々は、プロジェクト当初の目標値であった数フェムトモルオーダーでのRNAの微量解析に成功している。今年度はさらにサブフェムトモルオーダーへ目標値を再設定し、解析システムの構築と条件設定を重点的に行ったところ、50 atto mol (0.05 fmol)の測定感度を達成した。この手法により、マウス精巣に発現するPiwi-interacting RNAの3'末端が、ほぼ100%修飾されているという知見を見出した(*Nature Struct Mol Biol.*, 2007)。また、MALDI-QIT-TOF型質量分析計に関しては、マトリクスの検討を行い、RNAを高効率でイオン化するための最適なマトリクスの探索に成功し、数フェムトモルオーダーのRNAをイオン化することに成功した。特に、MALDIでは出にくいことが知られている、-2価を検出することに成功し、より高質量側での測定に活路を見出すことができた。RNAマスマスフィンガープリント法(Genomic RMF)に関しては、RNA断片の分子量特性を詳細に検討した結果、ゲノム情報から探索することが可能であるとの結論に達し、基本的なアルゴリズムの構築とプロトタイプを開発を行い、8月に基本特許を出願した。大腸菌、酵母に加えて、ヒトとマウスのRMFを開発し、実際にマウスncRNAの解析データを用いて、ゲノムの表裏(6 Gbp)上から遺伝子の特定に成功している。微量なRNAを全自動で精製する装置(往復循環クロマトグラフィー)(特許出願済)の開発に着手した。8連タイプのヘッドを新規に開発し、RNAの全自動単離に成功している。96連ヘッドの設計と試作に着手した。

### (2) 機能性RNAをin vivoで計測するシステムの開発

1分子観測技術である蛍光相関分光法を用いることにより、細胞内の局所における機能性RNAの動態解析を目標とする。本年度は、光ライゲーション法によるRNAの標識化に成功した。細胞内で計測するためのモデルRNAとしてHIF1 RNAとそのアンチセンスRNAを用いて測定系の条件検討を行った。

### (3) 機能性RNAの検出・同定技術の開発

超高感度(アトモルレベル)まで高めたマイクロアレイ技術を開発し、機能性RNAの高精度な発現変動解析を目標としている。

(3-1) マイクロアレイ基板S-Bioを用いたMPEX反応による低分子機能性RNA(特に

#### miRNA)の高感度検出技術の開発

短いRNA分子を対象としたMPEX反応の検討を行った結果、数attoモルのマイクロRNAの高感度検出が可能となった。実際にヒトマイクロRNAを対象とした53種類のプローブを搭載したアレイを作成し、各臓器由来のトータルRNA中に含まれるマイクロRNAのプロファイリングを行ったところ、すでに報告されている従来法によるアレイデータとよい一致を示した。

#### (3-1) Photo-DEAN法による機能性RNA検出技術の検討

光ライゲーション法は、ピリミジン-ピリミジン連続サイト(4種類)でのみ連結が可能であったが、本年度新たにプリンバージョン(AおよびG)の光活性化塩基を開発したことにより、光連結サイトの塩基配列の組み合わせを8種類に拡張することに成功した。ライゲーションプロセスは従来法の数時間からわずか5分に迅速化された。RNAを鋳型とするDNA連結が可能な光ライゲーション技術を応用した。DEAN法を、non-coding RNAに適用する研究を行った。現在、8種類の合成RNA(30mer)の混合サンプルに対して個別に定量することに成功しており、検出下限1amol( $10^{-18}$ mol)の感度を達成した。

#### (4) RNAの新規合成基盤技術開発と化学分子設計

将来的なRNAi医薬や再生医療をねらいに定め、高品質かつ安価な合成RNAを供給するシステムを構築することを目標としている。RNAの2位の保護基としてCEM基を導入したCEMアミダイトによる高効率なRNA合成法を確立し出願した(特願2006-210439号)。原料アミダイトの合成法検討、および、小スケールでの合成条件の検討を行い、ほぼ所定の成果を得ることが出来た。さらに簡便で工業化に適した方法で塩基部無保護によるCEM化反応を検討した。シチジンおよびアデノシン誘導体においても塩基部が反応しないような条件を設定することに成功した(特願2007-011813号)。さらに100merを超える長鎖RNAの合成に成功した。

### 研究開発項目 「機能性RNAの機能解析」

#### (1) ヒト疾患に関連する機能性RNAの迅速で高効率な同定

作用メカニズムの基盤が確立しているマイクロRNA(miRNA)を主な研究対象にして、医薬品開発に結びつく有用な機能性miRNAをいち早く取得することを目標に研究を実施した。まず再生医療、アレルギー疾患、癌それぞれのモデル細胞を用いて、クローニングによる新規miRNAの取得、生理活性を持つmiRNAのスクリーニングを行った。その結果、間葉系幹細胞の分化制御、癌細胞株の増殖抑制に関わる多数のmiRNAの同定に成功した。またマスト細胞からは約1300種の新規miRNAを取得した。またそれらmiRNAの標的mRNAを独自に開発した予測システムで予測し、検証実験を開始した。一方でmiRNAの個体レベルでの機能解析を行うために、特定のmiRNAのノックアウトマウスを作製した。その結果、雌のホモ欠損マウスからは、低頻度でしか産子が得られないという興味深い表現型を示すことが明らかになり、さらに詳細な解析と標的mRNA探索を併せて行っている。この他に発現変動を指標に機能性miRNAを探索し、筋分化、癌、ES細胞の初期化の段階で発現変動する複数のmiRNAを発見した。また配列情報に加えて、ターゲットmRNA候補の発現変動を加味したターゲット予測システムを開発した。遺伝性難治疾患の尋常性乾癬の原因遺伝子候補である皮膚角質層形成関連の接着タンパク質CDSNのア

ンチセンス鎖に存在する新規な転写単位 (anti-CDSN) を同定した。

## (2) 機能性 RNA に関する基盤的知見の獲得とそれを基にした機能性 RNA 同定

全く機能未知の ncRNA がもつ RNA 特有の新規基盤原理を構築し、それを基にした機能性 RNA の取得を目標に研究を実施した。まずヒトの mRNA 型 ncRNA を遺伝子構造などから選抜し、約 80 種の ncRNA の細胞内局在を解析した。ncRNA の多くが mRNA とは異なり、核内の複数の画分に存在することを明らかにした。核内に局在する RNA の機能解析を推進するために、細胞質現象の RNA 干渉に代わる新しい核内 RNA ノックダウン系を開発し、様々なクラスの核内 ncRNA の効率よいノックダウンに成功した。一方で重要な生理現象に關与する機能性 ncRNA を取得するためにヒトの各種組織別、間葉系幹細胞の分化過程での発現を解析し、組織特異的、分化依存的に発現する数多くの mRNA 型 ncRNA を取得した。他の遺伝子転写物とセンス-アンチセンスペアを形成する ncRNA の情報を網羅的に抽出し、それらの発現を大規模に解析するためのマイクロアレイ、解析結果ビューワを開発した。アレイ解析を大規模に実施し、疾患サンプル、組織サンプルで発現変動するペアを多数抽出した。この他に遺伝子破壊株が入手できるモデル生物線虫で新規低分子 ncRNA を取得し、そのうち 1 つの遺伝子破壊株の表現型解析を開始した。

今年度の最も大きな成果として、miRNA 機能の中心的な因子である Ago ファミリー蛋白質の解析によって、miRNA から派生した非常に基盤的な知見の獲得に至った。生殖細胞で特異的に発現する Ago ファミリー因子である Piwi, Aub, Ago3 に対するモノクローナル抗体を作製し、これらの蛋白質に結合している低分子 RNA を解析した結果、通常の miRNA よりも幾分長い 24 ~ 30 塩基長の低分子 RNA と結合していることが明らかになった。この低分子 RNA は、ゲノム上の繰り返し配列を由来とする repeat-associated RNA (rasiRNA) に分類された。これらの低分子 RNA は可動因子をサイレンシングすることによってゲノムの安定性保持に寄与していると考えられ、新しい機能性 RNA と認識された。また Aub 特有の結合 RNA として Suppressor of Stellate 由来の低分子 RNA、AT-chX rasiRNA が見出され、後者は生殖細胞形成に必須な Vasa mRNA の制御に關与している可能性が浮上した。最後に 3 つの Ago ファミリー結合 rasiRNA の解析から、rasiRNA の 5' プロセシング機構が Ago ファミリーの slicer 活性によって起こることを示す全く新しいモデルを提唱した。

## 2 . 成果 （平成18年度分についてのみ記載）

### （1）研究発表・講演（口頭発表も含む）

#### < 論文発表等 >

著者名	発表タイトル	雑誌名、巻、号、ページ、発行年
Michiaki Hamada, Koji T suda, Taku Kudo, Taishin Kin and Kiyoshi Asai	Mining frequent stem patterns from unaligned RNA sequences	<i>Bioinformatics</i> , 22(20):2480-2487; doi:10.1093/bioinformatics/btl431, 2006
Taishin Kin, Kouichirou Yamada, Goro Terai, Hiroaki Okida, Yasuhiko Yoshinari, Yukiteru Ono, Aya Kojima, Yuki Kimura, Takashi Komori and Kiyoshi Asai	fRNadb: a platform for mining/annotating functional RNA candidates from non-coding RNA sequences	<i>Nucleic Acids Research</i> , Vol.35, Database .Issue, D145-D148, 2007
榊原康文, 佐藤健吾	機能性 RNA の配列解析と構造解析	<i>人工知能学会誌</i> , Vol.22, No.1, 54-62, 2007
Taishin Kin, Kouichirou Yamada, Goro Terai, Hiroaki Okida, Yasuhiko Yoshinari, Yukiteru Ono, Aya Kojima, Yuki Kimura, Takashi Komori, Kiyoshi Asai	fRNadb: a platform for mining/annotating functional RNA candidates from non-coding RNA sequences	Nucleic Acids Research Advance Access published online on November 11, <i>Nucleic Acids Research</i> , doi:10.1093/nar/gkl837, 2006
Ohara, T., Sakaguchi, Y., Suzuki, T., Ueda, H., Miyauchi, K. and Suzuki, T.	The 3'-termini of Piwi-interacting RNAs are 2'-O-methylated	<i>Nat. Struct. Mol. Biol.</i> , in press
Suzuki, T. and Suzuki, T.	Chaplet column chromatography: isolation of a large set of individual RNAs in a single step	<i>Methods in Enzymol.</i> , in press, 2007
Katoh, T. and Suzuki, T.	Specific residues at every third position of siRNA shape its efficient RNAi activity	<i>Nucleic Acids Res.</i> , in press, 2007

Takeda, H., Toyooka, T., Ikeuchi, Y., Yokobori, S., Okadome, K., Takano, F., Oshima, T., Suzuki, T., Endo, Y. and Hori, H.	The substrate specificity of tRNA (m <sup>1</sup> G37) methyltransferase (TrmD) from <i>Aquifex aeolicus</i> .	<i>Genes Cells</i> , 11, 1353-1365., 2006
Numata, T., Ikeuchi, Y., Fukai, S., Suzuki, T. and Nureki, O.	Snapshots of tRNA suluration via an adenylated intermediate	<i>Nature</i> , 442, 419-424., 2006
Guan, M.X., Yan, Q., Li, X., Bykhovskaya, Y., Gallo-Teran, J., Hajek, P., Umeda, N., Zhao, H., Garrido, G., Mengesha, E., Suzuki, T., del Castillo, I., Peters, J. L., Li, R., Qian, Y., Wang, X., Shohat, M., Estivill, X., Watanabe, K. and Fischel-Ghodsian, N.	Mutation in TRMU related to mitochondrial tRNA modification modulates the phenotypic expression of the deafness-associated mitochondrial 12S rRNA mutations	<i>Am J Hum Genet.</i> , 79, 291-302., 2006
Noma, A., Kirino, Y., Ikeuchi, Y. and Suzuki, T.	Biosynthesis of wybutosine, a hyper-modified nucleoside in eukaryotic phenylalanine tRNA	<i>EMBO J</i> 25, 2142-2154., 2006
Shigi, N., Sakaguchi, Y., Suzuki, T. and Watanabe, K.	Identification of two tRNA-thiolation genes required for cell growth at extremely high temperatures	<i>J. Biol. Chem.</i> , 281, 14296-14306., 2006
Noma, A. and Suzuki, T.	Ribonucleome analysis identified enzyme genes responsible for wybutosine synthesis	<i>Nucleic Acids Symp Ser (Oxf)</i> , 50, 65-66., 2006
Kitahara, K., Sato, N. S., Namba, N., Yokota, T., Tsujimura, T. and Suzuki, T.	Systematic deletion of rRNAs for investigating ribosome architecture and function	<i>Nucleic Acids Symp Ser (Oxf)</i> , 50, 287-288., 2006
鈴木 勉、鈴木健夫、上田宏生、宮内健常、坂口裕理子	「マススペクトロメトリーによるncRNAの解析」	<i>蛋白質核酸酵素</i> (2月号増刊: RNAと生命) (共立出版), 2006
野間章子、鈴木 勉 細胞核の世界	「RNA修飾酵素の細胞内局在とRNA成熟化機構」	<i>蛋白質核酸酵素</i> (11月号増刊) (共立出版), 2006

鈴木 勉、鈴木健男、坂口裕理子	「RNAマスマスペクトロメトリー」	<b>ゲノム医学</b> (メディカルレビュー社) Vol. 6, 89-96, <b>2006</b>
池内与志穂, 鈴木 勉	「RNA修飾に関わる硫黄リレータンパク質群の同定」	<b>細胞工学</b> (4月号)(秀潤社), <b>2006</b>
Yoshinaga Yoshimura, Yuuki Noguchi and Kenzo Fujimoto,	Highly sequence specific RNA terminal labeling by DNA photoligation	<b>Org. Biomol. Chem.</b> , 5, 139, <b>2007</b>
Yoshinaga Yoshimura, Yuuki Noguchi, Hideaki Sato, and Kenzo Fujimoto	Template-Directed DNA Photoligation in Rapid and Selective Detection of RNA Point Mutations	<b>ChemBioChem</b> , 7, 598-601, <b>2006</b>
土屋創建、奥野恭史、辻本豪三	MicroRNA: biogenetic and Functional mechanisms and involvements in cell differentiation and cancer	<b>J Pharmacol Sci</b> , 101, 267-270, <b>2006</b>
佐々木保典、廣瀬哲郎	snoRNAの生合成と機能に関する新知見	<b>蛋白質核酸酵素 別冊</b> 「RNAと生命」51: 2437-2442, <b>2006</b>
井手上賢、廣瀬哲郎	RNAプロセッシングを監視する核内RNA品質管理機構、	<b>蛋白質核酸酵素 別冊</b> 「細胞核の世界」51: 2205-2209, <b>2006</b>
廣瀬哲郎、塩見美喜子	機能性RNAの基本的な特徴と機能	<b>ゲノム医学</b> 6: 97-101, <b>2006</b>
Gunawardane LS, Saito K, Nishida KM, Miyoshi K, Kawamura Y, Nagami T, Siomi H, Siomi MC.	A Slicer-mediated mechanism for rasiRNA 5' end formation in Drosophila.	<b>Science</b> , in press
Saito K, Nishida KM, Mori T, Kawamura Y, Miyoshi K, Nagami T, Siomi H, Siomi MC.	Specific association of Piwi with rasiRNAs derived from retrotransposon and heterochromatic regions in the Drosophila genome.	<b>Genes Dev.</b> 20: 2214-2222., <b>2006</b>
Ishizuka A, Saito K, Siomi MC, Siomi H.	In vitro precursor microRNA processing assays using Drosophila Schneider-2 cell lysate	<b>Methods in Molecular Biology</b> , vol. 342: MicroRNA Protocols, 277-286., <b>2006</b>

齋藤都暁、塩見美喜子	生殖細胞形成必須因子 Piwi と rasiRNA による新規 RNA サイレンシング	<i>蛋白質核酸酵素</i> , in press
西田知訓、塩見美喜子	siRNA, miRNA, そして新規低分子 RNA による RNA サイレンシングの分子機構	<i>蛋白質核酸酵素</i> 12月号 増刊、vol. 51(16)、p. 2450-2455, 2006
塩見春彦、塩見美喜子	2006 年ノーベル医学生理学賞 RNAi, Fire と Mello	<i>蛋白質核酸酵素</i> 12月号、vol. 51(15), 2006
塩見春彦、塩見美喜子	2006 年ノーベル生理学・医学賞 RNA 干渉の二面性	<i>現代化学</i> 、vol. 429、p. 66-68, 2006
石塚明、塩見春彦、塩見美喜子	1章 RNAi 基本メカニズムに関する Q&A	<i>RNAi 実験 なるほど Q&amp;A</i> 、p. 16-53, 58-59, 2006
春原隆史、塩見美喜子、塩見春彦	小分子 RNA によるゲノム進化	<i>科学</i> 、vol. 76(5)、p. 532-536, 2006
渡辺雄一郎、塩見美喜子、塩見春彦	RNA サイレンシングの生物学-小さな RNA が果たす大きな役割-	<i>現代化学</i> 、vol. 421、p. 56-60, 2006
三好啓太	カレント トピックス：Argonaute の Slicer 活性と RISC 形成への関与	<i>実験医学</i> 、vol. 24(4)、p. 502-505, 2006
廣瀬哲郎、塩見美喜子	RNA とゲノム（最近の話題）：機能性 RNA の基本的な特徴と機能	<i>ゲノム医学</i> 、vol. 6、p. 97-101, 2006
Numata K, Okada Y, Saito R, Kiyosawa H, Kanai A, Tomita M	Comparative analysis of cis-encoded antisense RNAs in eukaryotes.	<i>Gene</i> , in press.

< 学会発表等 >

発表年月日	学会名	タイトル	発表者名
2006/09/02	新しい RNA/RNP を見つける会	RNA 配列群からの頻出ステムパターンの抽出	浜田道昭, 津田宏治, 工藤拓, 金大真, 浅井潔
2006/11/01	第9回情報論的学習理論ワークショップ (IBIS 2006)	[オーガナイズド講演] 非整列 RNA 配列群からの頻出ステムパターンのマイニング	浜田道昭, 津田宏治, 工藤拓, 金大真, 浅井潔

2006/12/01	東北大学理学部数学科 情報学セミナー	非整列RNA配列群からの頻出ステムパターンのマイニング	浜田道昭, 津田宏治, 工藤拓, 金大真, 浅井潔
2006/12/18, 12/20	The 17th International Conference on Genome Informatics (GIW2006)	RNAmine: Frequent Stem Pattern Miner from RNAs	Michiaki Hamada, Koji Tsuda, Taku Kudo, Taishin Kin and Kiyoshi Asai
2006/12/21	The 17th International Conference on Genome Informatics (GIW2006)	fRNAdb: A Platform for Mining/Annotating Functional RNA Candidates from Non-Coding RNA Sequences	Taishin Kin, Kouichiro Yamada, Goro Terai, Hiroaki Okida, Yasuhiko Yoshinari, Yukiteru Ono, Aya Kojima, Takashi Komori, Kiyoshi Asai
2007/3/12	1st International Conference on Bioinformatics Research and Development	Stem Kernels for RNA Sequence Analyses	榊原康文, 佐藤健吾
2006/4/24-4/26	第6回日本蛋白質科学会年会	リボヌクレオーム解析を用いた酵母RNA修飾遺伝子の網羅的探索	野間章子, 鈴木 勉
2006/6/18-6/23	the 20th IUBMB International Congress of Biochemistry and Molecular Biology	Mechanistic Insights into Sulfur-Relay by Novel Sulfur Mediators Involved in Thiouridine Biosynthesis at tRNA Wobble Positions.	Yoshiho Ikeuchi, Naoki Shigi, Jun-ichi Kato, Akiko Nishimura, Tsutomu Suzuki
2006/6/18-6/23	the 20th IUBMB International Congress of Biochemistry and Molecular Biology	Insight into the first tRNA cytidine acetyltransferase, TmcA	Sarin Chimnaronk, Tet suhiro Manita, Min Yao, Yoshiho Ikeuchi, Tsutomu Suzuki, Isao Tanaka
2006/6/18-6/23	the 20th IUBMB International Congress of Biochemistry and Molecular Biology	Structural analysis of Protein complexes using the isotope-tagging mass spectrometric footprinting	Yuriko Sakaguchi, Yusuke Nozaki and Tsutomu Suzuki

2006/6/20-6/25	RNA 2006: 11th Annual Meeting of the RNA Society	Mechanistic insights into biogenesis of RNA modifications by multiple protein components	Yoshiho Ikeuchi, Akiko Noma, Kenjyo Miyauchi, Takeo Suzuki, Yuriko Sakaguchi and Tsutomu Suzuki
2006/6/20-6/25	RNA 2006: 11th Annual Meeting of the RNA Society	Stepwise dicing: human Dicer initially cleaves the strand bearing 3'-overhang and subsequently cuts another strand.	Shinya Kurata, Takayuki Katoh, Naoki Goshima, Nobuo Nomura and Tsutomu Suzuki
2006/7/18-7/20	第8回日本RNA学会年会	ヒト mRNA 3'UTR における A to I RNA エディティングの機能解析	矢野孝紀, 櫻井雅之, 鈴木 勉
2006/8	第8回日本RNA学会年会	精密質量分析計を用いた高感度 RNA 解析法の構築	鈴木健夫, 坂口裕里子, 上田宏生, 宮内健常, 鈴木 勉
2006/7/18-7/20	第8回日本RNA学会年会	RNA 修飾に関わる硫黄リレーシステムの発見と反応機構の解析	池内与志穂, 沼田倫征, 深井周也, 嶋 直樹, 加藤潤一, 西村昭子, 濡木 理, 鈴木 勉
2006/10/3	第3回21世紀大腸菌研究会	大腸菌 tRNA ウォブル位修飾ウリジンの側鎖構造炭素源の決定	鈴木健夫, 鈴木 勉
2006/10/1-8	AARS2006	Snapshots of tRNA sulfuration via an adenylated intermediate	Tomoyuki Numata, Yoshiho Ikeuchi, Shuya Fukai, Tsutomu Suzuki, and Osamu Nureki
2006/10/1-8	AARS2006	Insight into the first tRNA cytidine acetyltransferase, TmcA	Sarin Chimnaronk, Tetsuhiro Manita, Min Yao, Yoshiho Ikeuchi, Tsutomu Suzuki, Isao Tanaka
2006/10/27	電気泳動学会シンポジウム	RNA 修飾の世界	鈴木 勉 (invited)

2006/11/17	第 17 回フォーラム・イン・ドージン「生命活動を支える RNA プログラム」	RNA 修飾の多彩な機能と生命現象	鈴木 勉 (invited)
2006/11/20-11/22	第 33 回核酸化学シンポジウム	Ribonucleome analysis identified enzyme genes responsible for wybutosine synthesis.	Akiko Noma, Tsutomu Suzuki
2006/12/3-7	RNA 2006 Izu “Functional RNAs and Regulatory Machinery ”	Three-nucleotides periodicity in RNAi: specific residues at every third position of siRNA shape its efficient activity	Takayuki Katoh, Tsutomu Suzuki
2006/12/3-7	RNA 2006 Izu “Functional RNAs and Regulatory Machinery ”	Automated parallel isolation of multiple species of non-coding RNAs by the “Reciprocal Circulating Chromatography (RCC)” method	Tomoya hara, Kenjyo Miyauchi, Takeo Suzuki, Yuriko Sakaguchi and Tsutomu Suzuki
2006/12/6-8	日本分子生物学会 2006 フォーラム	RNA のチオ化修飾の動的メカニズムの構造的基盤	沼田倫征, 池内与志穂, 深井周也, 鈴木 勉, 濡木 理
2006/12/11-12/12	東大 21COE -ソウル大 BK21 合同セミナー	Ribonucleome analysis identified enzyme genes responsible for wybutosine synthesis.	Akiko Noma, Tsutomu Suzuki
2006/12/22	武田薬品工業(株) つくば研究所セミナー	RNA マススペクトロメトリの開発	鈴木 勉 (invited)
2007/1/14 - 1/19	Gordon Research Conference, RNA editing	Characterization and tissue specificity of A-to-I RNA editing found in 3' UTR of human mRNAs	Masayuki Sakurai, Takanori Yano and Tsutomu Suzuki
2007/1/28 - 2/2	Keystone symposia conference: MicroRNAs and siRNAs: Biological Fun	Three-nucleotides periodicity in RNAi: specific residues at every third position of siRNA	Takayuki Katoh, Tsutomu Suzuki

	ctions and Mechanisms	shape its efficient activity	
2006/11/13	第 44 回生物物理学会年会 / 第 5 回アジア生物物理学シンポジウム合同会議	A novel method to quantify the nucleic acid by fluorescence correlation spectroscopy coupled with template directed DNA photoligation	長尾一生、藤本健造、金城政孝
2006/11/20	33 <sup>rd</sup> Symposium on Nucleic Acids Chemistry, 2006	A novel RNA synthetic method with a 2'-O-(2-cyanoethoxymethyl) protection group	Yoshinobu Shiba, Hidetoshi Kitagawa, Yutaka Masutomi, Kouichi Ishiyama, Tadaaki Ohgi, Junichi Yano
2006/11/30	第 25 回メディカルケミストリーシンポジウム	2'-シアノエトキシメチル保護基を用いた新規な RNA 合成法	北川英俊、柴佳伸、石山幸一、大木忠明、矢野純一
2006/5/30	第 43 回今掘フォーラム	Micro RNA の機能と疾患との関連	吉田 哲郎
2007/1/31	Keystone Symposia "MicroRNAs and siRNAs: Biological Functions and Mechanisms	Micro RNAs regulate osteoblast differentiation of human mesenchymal stem cells	Yoji Yamada, Tatsuya Miyazawa and Tetsuo Yoshida
2006/12/18-12/19	A celebration of 25 years of embryonic stem cell research in Cambridge	Expression of microRNAs in ES cells and iPS cells	小柳 三千代
2006/12/21	BBSRC Japan Partnering Award Meeting	Expression of microRNAs in ES cells and iPS cells	小柳 三千代
2006/12/8	日本分子生物学会 2006 フォーラムシンポジウム	ヒトの non-coding RNA 様転写物と mRNA との細胞内挙動の違いについて	廣瀬哲郎、佐々木保典
2006/7/19	第 8 回日本 RNA 学会	RNA 品質管理機構の機能抑制によるヒト mRNA 型 non-coding RNA 蓄積への影響	廣瀬哲郎、永井美智、渋谷真弓、井手上賢、横井崇秀
2006/7/20	第 8 回日本 RNA 学会	イントロン結合タンパク質 IBP160 は EJC の会合に	井手上賢、永井美智、萩原正敏、廣瀬哲郎

		必要である	
2006/6/23	11 <sup>th</sup> Annual meeting of the RNA society , Seattle USA	Significant role of Iron in EJC assembly in the spliceosomal C1 complex.	Ideue, T., Nagai, M., Hagiwara, M., Hirose, T.
2006/9/12	RNA 新大陸のフロンティア達	機能性ノンコーディング遺伝子を探す	相澤 康則
2006/6/3	Regularoty RNAs, the LXXI Cold Spring Harbor Sympoium	Expression of <i>C. elegans</i> novel ncRNAs	牛田千里
2006/6/19	第 20 回国際生化学・分子生物学会議	Characterization of Cen21/CeR-2 RNA, small ncRNA localized in <i>Caenorhabditis elegans</i> nucleoli	保木井悠介
2006/7/19	第 8 回日本 RNA 学会	<i>C. elegans</i> 低分子 RNA CeR-2 RNA の細胞内局在と生合成	保木井悠介
2006/9/12	RNA 若手の会 2006	<i>C. elegans</i> 新規 H/ACA 型 RNA の発現解析	遠藤優子
2006/9/1	新しい RNA/RNP を見つける会	<i>C. elegans</i> small RNAs	牛田千里
2006/9/1	新しい ncRNA/RNP を見つける会	ホールマウント RNA-FISH による線虫低分子 RNA の発現解析	菅原由起
2006/11/17	East Asia Worm Meeting	Spatio temporal distribution patterns of <i>C. elegans</i> small ncRNAs	保木井悠介
2006/12/5	RNA2006Izu	<i>C. elegans</i> small-RNA catalog	牛田千里
2006/12	Genome Informatics Workshop 2006	Computational Analysis of Global Expression Profiles in Mouse Natural Antisense Transcripts	Okada Y, Numata K, Saito R, Kiyosawa H, Kanai A, Tomita M
2007/1/30	Kestone Symposia Conference (miRNA and RNAi)	Piwi Subfamily Proteins and their Associated Small RNAs in <i>Drosophila</i> Germlines	Mikiko C. Siomi

( 2 ) 特許等

出願日	受付番号	出願に係る特許等の標題	出願人
2006/12/13	特願 2006-335470	マイクロ RNA 検出装置、方法 およびプログラム	インテック W&G(株) 産業技術総合研究所
2007/02/09	PCT/J P 2 0 0 7 / 0 5 2 3 6 9	RNA 配列情報処理装置 ( PCT 出願 )	産業技術総合研究所 みずほ情報総研(株) 東京大学
2006/7/14	特願 2006-194780	質量分析によるゲノム上で RNA 配列を同定するシステム	東京大学
2006/8/2	特願 2006-210439	核酸保護基の導入方法	日本新薬(株)
2007/1/22	特願 2007-011813	リボ核酸化合物の製造方法	日本新薬(株) ヤマサ醤油(株)
2006/11/18	著作物の登録	高活性 siRNA 設計アルゴリズム ( siExplorer )	東京大学
2006/9/4	特願 2006-238459	新規核酸	協和醸酵工業(株)
2006/10/31	特願 2006-295113	間葉系幹細胞の増殖および / または分化制御剤	協和醸酵工業(株)
2006/12/18	特願 2006-339997	新規核酸	協和醸酵工業(株)
2007/3/2	特願 2007-53322	マイクロ RNA 標的遺伝子予測 装置	東レ(株)

( 2 ) 受賞実績

2006 年 12 月 : ( 財 ) 病態代謝研究会最優秀理事長賞、廣瀬哲郎

### 3. その他特記事項（当該年度分についてのみ記載）

#### （1）成果普及の努力（プレス発表等）

2006年11月： BTJ ジャーナル 11月号(日経バイオ) p2-5 リーダーインタビュー  
「RNAをMSで測定 質量情報をあぶり出す」

2006年11月：（オンライン）：2006.11.20（冊子体）（日経バイオテク）  
「協和発酵、間葉系幹細胞から新規 miRNA を 29 個同定、  
骨芽細胞分化を抑制する miRNA も発見」

#### （2）その他

なし

契約管理番号	06001608-0
--------	------------